

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THESE N°

507

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'état)

PAR

Robert ARNAUD

Né le 30 mars 1907, à Preuilly-s.-Claise.

**Albumines et évolution bactérienne
Action comparative des albumines
de l'œuf et du sérum sanguin**

Président de thèse : M. Léon BINET, Professeur.

PARIS
JOUVE & C^{ie}, EDITEURS
15, Rue Racine, 15

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'état)

PAR

Robert ARNAUD

Né le 30 mars 1907, à Preuilly-s.-Claise.

Albumines et évolution bactérienne
Action comparative des albumines
de l'œuf et du sérum sanguin

Président de thèse : M. Léon BINET, Professeur.

PARIS

JOUVE & C^{ie}, EDITEURS

15, Rue Racine, 15

1933

LE DOYEN V. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale. N...	N...
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPEP.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
	{ CARNOT.
Clinique médicale	{ BEZANÇON.
	{ ACHARD.
	{ Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'en-	
céphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	{ LENORMANT.
Clinique chirurgicale	{ CUNEO.
	{ GRÉGOIRE.
	{ GOSSET.
Clinique ophtalmologique	{ TERRIEN.
Clinique urologique	{ LEGUEU.
	{ COUVELAIRE.
	{ BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	{ JEANNIN.
	{ J.-L. FAURE.
Clinique gynécologique	{ OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	{ RATHERY.
Clinique thérapeutique médicale	{ LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	{ Pierre DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale	{ SERGENT.
Clinique propédeutique	{ Léon BERNARD.
Clinique de la Tuberculose	{ MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	{ MAUCLAIRE.
	{ MULON.
Professeur sans chaire	{ VERNE

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiâ-	CHABROL Pathologie médicale.
trique.	CHAILLEY-
AUBERTIN Pathologie médicale.	BERT Physiologie.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	CHEVALLIER . Pathologie médicale.
BROcq Pathologie chirurgicale.	DOGNON Physique.
BRULÉ Pathologie médicale.	DONZELOT ... Pathologie médicale
BUSQUET Pharmacologie.	ECALLE Obstétrique.
CADENAT Pathologie chirurgicale.	FEY Urologie.
CATHALA Pathologie médicale.	



II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.

GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LIAN Pathologie médicale.
 MONDOR Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie chirurgicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.

MM.

MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 OLIVIER Anatomie.
 PIÉDELIEVRE.. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Fils .. Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SEZARY Dermatologie et syphi-
 ligraphie.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale et comparée.
 VALLERY.
 RADOT (Pasteur) Pathologie médicale.
 VAUDESCAL ... Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE ... Parasitologie.
 RETTERER Physique.
 ZIMMERN Histologie.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.

ABRAMI Clinique médicale.
 CHIRAY Clinique médicale.
 DUVOIR Clinique médicale.
 BASSET Clinique chirurgicale.
 CHEVASSU ... Clinique chirurgicale.
 HEITZ-BOYER. Clinique chirurgicale.
 MOCQUOT Clinique chirurgicale.

MM.

PROUST Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ ... Clinique chirurgicale.
 LE LORIER ... Clinique obstétricale.
 LÉVY-SOLAL .. Clinique obstétricale.
 METZGER ... Clinique obstétricale.
 GUÉNIOT Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE. professeur sans chaire. Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.

FREY : Stomatologie.

CHAILLEY-BERT, agrégé : Education physique.

LEDOUX-LEBARD : Radiologie clinique.

WEILL-HALLÉ : Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES GRANDS PARENTS

A MON PERE, A MA MERE

A MA SŒUR

A MON ONCLE,

MONSIEUR GATIEN BERTON

Pharmacien

ET A MA TANTE

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉON BINET

Professeur de Physiologie.
Médecin de l'Hôpital Necker.

*qui nous a inspiré le choix de cette
thèse et nous a fait le grand hon-
neur d'en accepter la présidence.*

*Hommage de ma respectueuse
admiration.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR RENÉ LEGROUX
de l'Institut Pasteur

*en témoignage de profonde grati-
tude pour la grande bienveillance
qu'il nous a toujours témoignée et
les conseils qu'il n'a cessé de nous
prodiguer durant notre séjour dans
son laboratoire.*

A MADAME LE DOCTEUR COLETTE JERAMEC
de l'Institut Pasteur
Chef de Laboratoire à l'Hôpital Necker

*qui nous a guidé avec toute sa bonté
au cours de notre travail et dans
nos études microbiologiques.*

*Respectueux hommage de recon-
naissance.*

A MONSIEUR KEMAL DJEMIL

Vétérinaire Capitaine de l'Armée Turque
Docteur en médecine vétérinaire.

*Avec ma reconnaissance pour
l'aide qu'il m'a apportée.*

A MES MAITRES DANS LES LABORATOIRES :

MONSIEUR LE DOCTEUR J. DUMAS

MONSIEUR LE DOCTEUR P. GIROUD

Chefs de Laboratoire à l'Institut Pasteur.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GUILLAUME LOUIS

Directeur de l'Ecole de Médecine de Tours.

*Hommage de profond respect et
de reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR VIALLE

Professeur de microbiologie à l'Ecole de Médecine de Tours

*dont l'influence fut si grande au
cours de nos études.*

Hommage de respectueux dévouement.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MES MAITRES DE L'ECOLE DE MEDECINE
DE TOURS

MONSIEUR LE DOCTEUR MAGNAN

MONSIEUR LE DOCTEUR TILLAYE

MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN MAGNAN

MONSIEUR LE DOCTEUR CHEVÉ

MONSIEUR LE DOCTEUR BOSC (*in memoriam*)

INTRODUCTION

On a remarqué depuis longtemps que le blanc d'œuf aussi bien que le sérum frais normal de mammifères avait un pouvoir bactéricide très net, en particulier, sur les bactéries saprophytes.

S'il s'agit de l'ovalbumine, dès 1860, Pasteur, dans son mémoire sur la fermentation alcoolique remarque que le blanc d'œuf n'est pas favorable au développement de la levure. « J'ai été fort surpris, dit-il, de trouver cette matière tout à fait impropre à nourrir les globules de levure de bière, que l'on dissout du sucre dans de l'albumine d'œuf frais, délayée dans de l'eau et filtrée, rendue ou non très peu acide, que l'on ajoute une très petite quantité de levure de bière, les globules semés ne se développent pas du tout, il n'y aura pas trace de fermentation ». Les œufs cependant, sont quelquefois souillés : le jaune et l'albumine peuvent, en effet, faire une abondante substance nutritive, pour le développement des bactéries : Gayon, en 1875, étudiant cette putréfaction des œufs, conclut qu'en dehors du vieillissement naturel, certains œufs éprouvent spontanément des altérations profondes, distinctes les unes des autres et en observe quatre principales : la putréfaction sous l'influence de diverses bactéries, le développement des mois-

sures, la fermentation acide, la production abondante de cristaux. Pour cet auteur, les organismes qui se développent spontanément dans les œufs, proviennent de germes recueillis à la surface de l'oviducte pendant la formation des différentes couches dont se recouvre successivement le vitellus et il démontre, en outre, que la coquille de l'œuf ne constitue aucune protection contre les souillures : cette coque est perméable aussi bien pour les gaz et les liquides que pour les éléments figurés : « Perméabilité par les gaz et les liquides : Les gaz traversent très facilement les enveloppes des œufs; ce fait observé depuis longtemps par Réaumur, résulte de la production de la chambre à air par évaporation d'une partie de l'eau, de l'albumine et des conditions mêmes du développement embryonnaire pendant lequel la respiration du poulet détermine un échange incessant de gaz entre l'extérieur et l'intérieur ». La perméabilité par les liquides est tout aussi bien établie et Gayon indique les augmentations de poids obtenues en faisant pénétrer de l'eau dans les œufs. Il fait également pénétrer dans les œufs des liquides colorés, tels l'encre de Chine : « la membrane qui tapisse la surface interne de l'œuf a été criblée de petites taches noires plus ou moins larges ». « Perméabilité par les éléments figurés solides — si l'on fait pénétrer dans les œufs par des différences de pression, de l'eau chargée de bactérie ou de vibrions et qu'on observe ensuite la surface interne de la coque, on retrouve des petits batonnets identiques à ceux du

dehors. De plus, les pores de la coquille sont assez larges pour être traversés par les plus petits des infusoires, et ce qui est remarquable, c'est l'influence du mouvement propre de ces êtres sur leur pénétration dans l'œuf ».

La coquille des œufs est donc facilement pénétrable. Zuckenferder, en 1898, Wilm, en 1895, Sach Mucke, en 1907, Lange en 1907, reconnaissent après Gayon, cette perméabilité à de nombreuses bactéries.

Et cependant, malgré cette abondante substance nutritive pour les germes, malgré la perméabilité de la coque, les œufs qui arrivent quelquefois au consommateur bien longtemps après la ponte, ne sont pas, en général, envahis par les bactéries, quoiqu'ils soient exposés à être infectés.

En 1909, Laschtschenko montra que cette protection contre l'infection devait être due à une action particulière du blanc d'œuf.

En 1912, Rottger et Sperry démontrèrent l'action anti-bactérienne de cette albumine. En 1922, Fleming étudie l'action bactériolytique du blanc d'œuf sur une bactérie isolée par lui et qu'il dénomme : *micrococcus Lysodeckticus* : il met du blanc d'œuf sur des cultures sur gélose de ce microcoque; les colonies sont immédiatement dissoutes : à l'étuve à 37° pendant vingt-quatre heures, il obtient la lyse totale d'une culture au bouillon, avec une dilution d'albumine d'œuf atteignant le 1/50.000.000; action, dit-il, beaucoup plus forte que celle de n'importe lequel antiseptique chimique. Pour Fleming, cette

action bactériolytique est dûe à un ferment qu'il a étudié dans la plupart des substances vivantes et leurs sécrétions, en particulier, les larmes : il appelle ce ferment lisozyme. Les propriétés de ce lisozyme sont les mêmes dans les tissus animaux et dans le blanc d'œuf : il n'est pas détruit par la dessiccation; les œufs en poudre conservent leur pouvoir bactériolytique à une degré très marqué; Fleming a étudié son action particulièrement sur les microbes saprophytes; ils sont tous plus ou moins rapidement lysés. Présent dans tous les tissus vivants et dans les sécrétions, en particulier, les larmes, le lisozyme serait d'après Mlle Bordet, le premier stade de l'immunité naturelle chez l'homme.

Fleming aurait trouvé une certaine quantité de lisozyme dans le sérum, auquel il devrait son action bactériolytique.

Les premières expériences sur l'action bactériolytique du sérum remontent à Nuttall en 1888 qui montra que le sang complet avait la propriété de détruire in vitro certaines bactéries : Metchnikoff voyait dans cette destruction de la bactérie, une action phagocytaire.

Buchner, en 1889, reprenant le travail de Nuttall, montre que le sérum entièrement privé de leucocytes, était capable de tuer certains microorganismes, comme le sang complet. Il prétend que le chauffage à 50° pendant 30 minutes détruirait cette propriété bactériolytique et que cette propriété était dûe à un facteur thermostable appelé par lui alexine, en combinaison avec un autre principe thermostable.

De nombreux auteurs ont étudié l'action bactériolytique du sérum normal *in vivo* et *in vitro* : en 1916 Krauss et Bekrami proposent un traitement du charbon par le sérum normal. Lewis et Cunningham, Traube, Fodor, Wysotrowitch, H. Vincent, etc..., ont introduit dans la circulation d'animaux, différentes espèces microbiennes saprophytes ou pathogènes. Ils ont presque toujours constaté la disparition de ces microbes.

Parmi les auteurs qui ont étudié le phénomène *in vitro*, en plus de Nuttal, Buchner, Lister, il nous faut citer Fodor (bact. charbonneuse), Behring (Bactérie charbonneuse, bacille Typhique), Zeitline (Bacille diphtérique, bacille typhique). Ils ont tous constaté que les sérums humains et animaux, possèdent *in vitro* des propriétés bactéricides plus ou moins prononcées sur de nombreux bactéries, sauf sur le colibacille qui serait peu sensible (Georgewitch, 1926).

Il nous a paru intéressant de rapprocher, d'une part, l'action du sérum normal et l'action de l'albumine d'œufs, crus; d'autre part, l'action de ces substances après coagulation. Tous deux crus ont une action sur les bactéries. Dans ce travail, nous suivrons l'évolution de certains germes pathogènes dans ces deux milieux : action du sérum normal pur sur le bacille typhique, sur le bacille dysentérique Shiga, sur le bacille du colon et sur le staphylocoque doré et action comparée du blanc d'œuf sur ces mêmes bactéries pathogènes.

L'action du blanc d'œuf est-elle superposable à celle du sérum normal ?

De plus, nous verrons comment se comportent les bactéries étudiées si nous modifions la constitution de nos substances protéiques : sérum normal et ovalbumine, soit par une action physique : chauffage à 55°, coagulation; soit après action d'une bactérie protéolytique : action microbienne.

Dans la première partie de ce travail, nous indiquerons les différentes techniques de prélèvement et d'ensemencement employées.

Dans la seconde partie, nous étudierons successivement les différentes souches : bacille typhique, bacille dysentérique, bacille du colon et staphylocoque dans nos milieux purs et modifiés :

Blanc d'œuf	{	albumine d'œuf pure,
		— diluée au $\frac{1}{2}$,
		— coagulée pure,
		— — au $\frac{1}{2}$,
		— après digestion par le bacille Protée.
Sérum normal	{	sérum pur,
		— dilué au $\frac{1}{2}$,
		— coagulé pur,
		— — au $\frac{1}{2}$,
		— après digestion par le ba- cille Protée.

I

LE BLANC D'ŒUF

A. — OVALBUMINE PURE.

Nature :

Le blanc d'œuf est une suspension colloïdale de matière protéique : il se présente comme un liquide très visqueux de couleur légèrement jaune verdâtre qui, par chauffage, se prend en une masse blanche opaque. Sa densité est de 1,045. Il a une réaction nettement alcaline au tournesol : Ph 8,24. La quantité est de 25 à 35 grammes pour un œuf. On y trouve 85 à 88 % d'eau dans laquelle sont dissoutes l'ovalbumine et l'ovoglobuline, ainsi que l'ovomucoïde et de petites quantités d'autres substances : lipoïdes, savons, saccharides.

Prélèvement :

Pour prélever le blanc d'œuf, nous emploierons la technique suivante décrite au cours de l'Institut Pasteur et qui nous permet de l'obtenir stérile : « On stérilise le petit bout de la coquille en approchant de la veilleuse d'un bec Bunsen parallèlement à la surface de la coquille, l'extrémité opposée à la chambre

à air. Avec le mors d'une pince fine flambée, on retire la coquille au niveau du point carbonisé pour obtenir un orifice qui permettra d'introduire l'extrémité effilée et stérilisée d'une pipette à boule. On aspire l'albumine de l'œuf en laissant l'extrémité effilée de la pipette en contact avec la face interne de la coquille, de façon à éviter de toucher le jaune. On répartit ensuite 4 cc. de cette albumine par tube flambé, en évitant de produire des bulles d'air et de déposer du liquide à l'orifice du tube.

Ensemencement :

Pour nos essais, nous ensemencerons ces tubes d'albumine avec quatre souches de la collection de l'Institut Pasteur : bacille Typhique Guillaume,
bacille Dysentérique Shiga.
bacille Coli H,
Staphylocoque doré.

Chaque tube reçoit une goutte de culture de 24 h. en bouillon de viande peptoné ordinaire; le blanc d'œuf étant un milieu visqueux, cette goutte de bouillon est répartie dans toute l'albumine à l'aide d'une pipette Pasteur fermée et flambée, servant d'agitateur. Pour suivre l'évolution de la bactérie dans ces tubes d'albumine, il est fait toutes les 24 heures un prélèvement d'une anse de platine du tube de blanc d'œuf, repiqué en bouillon de viande peptoné ordinaire et sur gélose nutritive ordinaire. Ces repiquages nous permettront de voir s'il y a des modifications d'aspect dans les cultures secondaires

et de faire des examens sur lame après coloration pour apprécier les modifications microscopiques. On peut admettre, en effet, que chaque phase de l'évolution de la bactérie dans les milieux albumineux est reproduite dans les repiquages en bouillon et sur gélose; une bactérie modifiée par l'action de l'albumine, repiquée sur un milieu ordinaire, donnera une « culture fille », héritière des caractères avec ses modifications de l'élément dont elle provient. Si la « culture mère » n'a subi aucune action, la « culture fille » sera normale. C'est le phénomène observé par M. Legroux, dans les collections microbiennes de l'Institut Pasteur; modifications fréquentes de l'aspect microscopique des cultures, colonies plissées, cultures grasses et sèches (1920) (1923 (1925) et nature héréditaire de ces modifications.

« L'entretien de la collection de l'Institut Pasteur, dit M. Legroux, m'a toujours fourni l'occasion d'observer les changements qui surviennent plus ou moins périodiquement sur un grand nombre de souches, de toutes provenances et d'isolement plus ou moins récent; quelques-unes sont conservées depuis plus de quarante ans ».

« Une même souche ensemencée sur un seul tube en colonies isolées, peut produire un mélange de colonies grasses et de colonies sèches : partant de chaque catégorie, nous obtenons des subcultures grasses ou sèches dont les caractères biochimiques sont partiellement opposés, alors que d'autres, notamment le pouvoir pathogène, peuvent rester identiques ».

B. — OVALBUMINE DILUÉE AU $\frac{1}{2}$.

Le blanc d'œuf prélevé suivant la technique ci-dessus sera dilué avec partie égale d'eau physiologique à 9 pour 1000.

Chaque tube seraensemencé, et il sera fait chaque 24 heures un repiquage sur gélose et en bouillon.

C. — BLANC D'ŒUF COAGULÉ.

Technique :

Après répartition en tubes stérilisés de 3 à 4 cc. de notre milieu, la coagulation est obtenue sans dépasser la température de 70-75°. Le milieu doit être blanc brillant sans bulles d'air. La coagulation doit se faire lentement.

Si l'on coagule de grandes quantités de tubes, on se sert de l'étuve de Koch. Si on ne veut coaguler que quelques tubes, il est très simple de faire coaguler ses tubes sur un plateau de métal placé sur une casserole d'eau en ébullition; il est indiqué, pour que la coagulation s'opère également dans tous les tubes, de mettre un peu d'eau sur le plateau de métal et de recouvrir également ses tubes avec un buvard imbibé d'eau.

Ensemencement :

Nous ensemencerons chaque tube d'albumine coagulée avec une goutte de culture en bouillon de 24 heures, répartie sur toute la surface du milieu à l'anse de platine et nous avons fait chaque 24 heures

un témoin gélose et bouillon qui fixe l'évolution de la bactérie dans les milieux étudiés.

D. — BLANC D'ŒUF AYANT SUBI UNE MODIFICATION
PAR L'ACTION D'UNE BACTÉRIE PROTÉOLYTIQUE.

Nous nous sommes demandés si la mollécule protéique du blanc d'œuf désintégrée sous l'influence d'une diastase protéolytique conservait sa même action sur les bactéries après avoir subi les modifications d'une bactérie très protéolytique.

Pour nos essais, nous avonsensemencé des tubes d'albumine d'œuf avec quelques gouttes d'un bouillon de 24 heures de bacille Protée souche Melun, une des souches les plus protéolytiques de la collection de l'Institut Pasteur. « Le bacille Protée hôte normal de l'intestin se trouve en abondance à la surface du sol. Il cultive facilement sur tous les débris végétaux et animaux, grâce à une grande puissance d'attaque des matériaux albuminoïdes les plus simples comme les plus complexes. Il liquéfie la gélatine. Après 48 heures, à 37°, le lait est coagulé en masse compacte ou grumeleuse, suivant l'échantillon pris; après trois à six jours la caséine est digérée et le sérum prend une teinte jaune sale. Il digère le sérum coagulé après six à douze heures de culture. L'albumine d'œuf coagulée est digérée en 24 à 48 heures.

Avec l'albumine d'œuf liquide, dès la 24^e heure de séjour à l'étuve à 37°, il y a formation d'un voile gris visqueux : ce voile s'épaissit et forme au bout de quelques jours, un gros bouchon épais, filant. Le blanc d'œuf semble plus fluide.

Les tubes d'albumine d'œufensemencés avec le bacille Protée ont été laissés huit jours à l'étuve à 37°; au huitième jour, ces tubes ont été filtrés pour les débarrasser du bacille Protée qui y cultivait.

La technique de filtration employée est celle donnée par M. Legroux dans le Cours de l'Institut Pasteur : filtration de l'extérieur vers l'intérieur. La bougie en porcelaine Chamberland à l'intérieur de laquelle plonge jusqu'au fond, un tube capillaire, baigne dans le liquide à filtrer et est reliée par un tube de caoutchouc à une monture en bronze en forme de croix (modèle Legroux) constituée par trois tétines A.B.C. et un corps conique D. Le corps D est gainé d'un anneau de caoutchouc qui obture l'orifice du tube destiné à recevoir le liquide filtré. La tétine B est reliée à la bougie. Sur A on monte un tuyau de caoutchouc terminé par une effilure de verre destinée à répartir stérilement le liquide filtré. La tétine C est mise en relation avec la trompe à vide.

Pour filtrer l'albumine d'œuf, nous avons d'abord centrifugé ce liquide pour nous débarrasser des bouchons glaireux formés par le bacille Protée. Et pour faciliter la filtration de ce liquide albumineux, nous avons dilué le blanc d'œuf avec moitié eau physiologique à 9 pour 1.000 et après avoir fait passer à travers le filtre quelques centimètres cubes d'eau physiologique pour « mouiller » notre bougie, nous avons filtré le liquide albumineux en maintenant le récipient du liquide à filtrer au bain-

marie à 40° pendant le temps de l'opération. Les liquides limpides, riches en albumine, traversant difficilement les parois des bougies à la température de 16-18°, le passage en est facilité à une température plus élevée de 40°.

Nous avons obtenu avec le blanc d'œuf un liquide limpide, clair, réparti ensuite à raison de 4 cm³ par tube à essai.

Les milieux ont étéensemencés dans les mêmes conditions que les albumines d'œuf pure, diluée et coagulée.

II

LE SÉRUM NORMAL

A. — SÉRUM PUR.

Nature :

Le sérum normal est comme le blanc d'œuf, surtout une suspension colloïdale de matières protéiques. C'est un liquide jaune ambré, alcalin au tournesol et renfermant pour 1000 parties environ, 90 parties de matières solides représentées surtout par 75 grammes de protéiques coagulables :

sérum albumine sérine ..	40 p. 1000
sérum globuline	28 p. 1000
nucléo-albumine	2 p. 1000,

et 8 grammes de sels minéraux, dont 5 grammes de chlorure de sodium, plus une petite quantité de matières azotées telles que l'urée, l'acide urique, etc...

Prélèvement :

Pour l'obtenir stérile, la meilleure méthode est la saignée, au moyen d'un trocart stérilisé avec lequel on ponctionne veine ou artère, suivant l'animal. On peut également, pour de petites quantités, prélever

le sang aux abattoirs dans des vases de verre stérilisés, après avoir laissé écouler les premiers jets de sang. Laisser le sang recueilli à température fraîche et constante pendant 48 heures à quatre jours, suivant les récipients employés.

On peut employer différents moyens pour faire « exsuder » d'un sang recueilli le maximum de sérum; à l'Institut Pasteur de Garches, un bloc de bronze comprime le caillot. Pour recueillir de petites quantités de sérum, on peut pratiquer de petites épines en excroissance dans le fond d'un tube de verre, qui fixent le caillot et favorisent la rétraction.

Le sérum exsudé, sa récolte peut se faire soit par siphonnage s'il s'agit de grandes quantités, soit au moyen de la pipette à boule ou par renversement du récipient au fond duquel ont été pratiquées des excroissances retenant le caillot. Pour prélever, s'il s'agit de sang défibriné, on peut aussi centrifuger après la saignée.

On répartit ensuite 4 cc. de ce sérum par tube flambé en évitant de produire des bulles et de déposer du liquide à l'orifice du tube.

B. — SÉRUM DILUÉ AU $\frac{1}{2}$ AVEC EAU PHYSIOLOGIQUE
A 9 P. 1000.

C. — SÉRUM NORMAL COAGULÉ.

Le sérum normal coagulé est un milieu utilisé depuis longtemps dans les laboratoires de microbiologie; indiqué par Koch pour la culture du bacille

tuberculeux, puis par Loeffler pour le bacille dyph-térique, dont il reste encore un des moyens les plus importants de diagnostic.

Sa technique de préparation est la même que celle que nous avons suivie pour la coagulation du blanc d'œuf. Le milieu doit être à peine opalescent et suffisamment translucide pour permettre l'observation par transparence de très fines colonies.

D. — SÉRUM NORMAL DIGÉRÉ PAR LE BACILLE PROTÉE.

Comme pour l'albumine d'œuf, nous avons commencé avec quelques gouttes de culture de 24 heures en bouillon ordinaire de bacille Protée Melun. Après huit jours d'étuve à 37°, nous avons filtré nos tubes et ensemencé avec les souches étudiées.

Nous avons obtenu, après digestion par le bacille Protée un liquide légèrement jaune, plus fluide que le sérum normal.

III

BACILLE TYPHIQUE

Nous étudierons le bacille Typhique souche Guillaume,ensemencé dans nos milieux : blanc d'œuf et sérum normal, purs et modifiés; et comme il a été indiqué plus haut, nous ferons chaque 24 heures un repiquage du bacille typhique, en partant des milieux ensemencés, en bouillon et sur gélose, pour suivre son évolution.

A. — BLANC D'ŒUF PUR.

Un tube contenant 4 cc. de blanc d'œuf est donc ensemencé avec une goutte de bouillon de 24 heures de bacille typhique souche Guillaume.

Après 24 heures d'étuve à 37°, il est fait un repiquage en bouillon ordinaire et sur gélose. A l'examen macroscopique, on voit :

1) Sur gélose : quelques colonies peu nombreuses, arrondies, lisses, bombées, quelques-unes très petites, d'autres de taille normale;

2) en bouillon : le milieu est peu troublé. Il y a au fond du tube de nombreux grumeaux. La culture semble agglutinée.

A l'examen microscopique, l'examen à l'état frais montre et des bacilles mobiles et des bacilles en petits amas agglutinés.

Après coloration par la méthode de Gram fuchine diluée, l'aspect du bacille typhique semble très modifié. A côté de quelques formes normales, on voit de nombreuses formes bacillaires, longues, enchevêtrées, à type presque mycélien, d'autres sont plus petites et granuleuses.

Après 48 heures d'étuve, la réensemencement en bouillon ordinaire et sur gélose ne donne pas de cultures.

B. — BLANC D'ŒUF DILUÉ AU $\frac{1}{2}$ AVEC EAU PHYSIOLOGIQUE.

Ensemencé avec une goutte de bouillon de 24 heures de bacille typhique, nous avons observé dans ce milieu les mêmes phénomènes qu'avec le blanc d'œuf pur.

Après 24 heures d'étuve à 37°, les repiquages sur gélose nous ont montré quelques colonies peu nombreuses de tailles très inégales. En bouillon, le milieu est peu troublé, avec un fond du tube, un dépôt granuleux. Après coloration, le bacille typhique apparaît très modifié; formes longues et enchevêtrées.

Après 48 heures d'étuve, le réensemencement ne donne pas de cultures.

C. — ALBUMINE D'ŒUF CHAUFFÉE A 55°.

Le chauffage à 55° ne modifie pas l'action du blanc d'œuf sur le bacille typhique. 24 heures après

l'ensemencement et séjour à l'étuve, le bacille est très modifié et après 48 heures, le réensemencement ne donne plus de culture.

D. — ALBUMINE D'ŒUF COAGULÉ.

Après 24 heures d'ensemencement du bacille typhique sur l'albumine coagulée, il n'y a aucune colonie apparente sur notre milieu. Il est fait cependant une gélose et un bouillon nutritif ordinaire en partant de l'eau de condensation. Après séjour à l'étuve, ces tubes sont examinés.

Sur gélose : aspect macroscopique normal du bacille typhique. Culture abondante; nombreuses colonies arrondies, légèrement transparentes, bombées.

En bouillon : milieu uniformément trouble.

A l'examen microscopique : bacilles très mobiles à l'état frais. Après coloration par la méthode de Gram, bacille à Gram négatif de 2 à 4 μ de long, se colorant facilement par la fuchine diluée.

Après 48 heures d'étuve, on voit apparaître quelques petites colonies blanchâtres à la surface de l'albumine coagulée. Après passage sur gélose et en bouillon, les examens ne révèlent aucune modification de la bactérie.

Il est fait chaque jour un repiquage, sur gélose et en bouillon, en partant de l'albumine coagulée, qui montrent que le bacille typhique pousse normalement sur notre milieu et ne subit aucune modification.

Au septième jour de l'ensemencement, apparais-

sent à l'examen microscopique, des colonies sur gélose qui, macroscopiquement sont normales; quelques formes longues de bacille typhique après coloration.

Après quinze jours de séjour à l'étuve, l'examen sur lame des colonies repiquées en partant du milieu coagulé, montre à côté des bacilles jeunes, courts, des formes longues assez nombreuses.

Après un mois de séjour dans l'albumine coagulée, les réensemencements sont normaux. Les colonies sur gélose sont normales; le bacille typhique pousse en troublant uniformément le bouillon, et l'examen microscopique après coloration montre de nombreuses formes jeunes et quelques formes de vieillissement très allongées. Le bacille a conservé toute sa mobilité. Les examens à l'état frais le montrent très mobile.

E. — BLANC D'ŒUF DILUÉ AU $\frac{1}{2}$ ET COAGULÉ.

Cette albumine diluée se coagule facilement. Elle donne un milieu moins résistant que l'albumine pure et il y a au fond du tube après coagulation une plus grande quantité d'eau de condensation qu'il est nécessaire d'enlever en partie à la pipette pour faciliter l'ensemencement.

Cette albumine diluée au $\frac{1}{2}$ et coagulée nous donne un milieu aussi nutritif pour le bacille typhique que l'albumine coagulée. Les repiquages après un mois d'ensemencement donnent des cultures normales.

F. — BLANC D'ŒUF DIGÉRÉ PAR LE BACILLE PROTÉE.

Ce milieuensemencé avec une goutte de culture en bouillon de bacille typhique, donne :

Après 24 heures des repiquages montrant que le bacille a poussé d'une façon normale. On obtient :

sur gélose : nombreuses colonies arrondies, lisses légèrement bombées;

en bouillon : le milieu est trouble dans toute sa hauteur.

L'examen à l'état frais montre des bacilles mobiles et après coloration, bacilles de 2 à 3 μ sans modification, se colorant bien.

Après 48 heures d'étuve : les réensemencements ne montrent aucun changement dans les cultures.

Au troisième jour : apparition de quelques formes longues à l'examen sur lame après coloration.

Au quatrième jour : l'aspect des repiquages est sans modification : le bacille typhique reste normal.

Au huitième jour d'étuve à 37° de notre milieu, on obtient des réensemencements sur :

gélose : colonies peu nombreuses : 6 à 7 colonies seulement; colonies rondes, plus plates, légèrement plissées;

en bouillon : milieu moins trouble que dans les cultures de la 24^e heure.

Examens après coloration : prédominance de formes, longues enchevêtrées, formant un véritable feutrage mycélien, certaines formant un ruban; d'autres en petites chaînettes à élément séparé plus ou moins long.

Au dixième jour : les modifications sur la gélose et en bouillon sont les mêmes; les examens après coloration montrent les mêmes formes longues; certaines sont granuleuses.

Au onzième jour de séjour à l'étuve, du blanc d'œuf digéré par le bacille Protée et ensemencé avec le bacille Typhique, les repiquages ne donnent plus de culture ni en bouillon, ni sur gélose.

G. — SÉRUM NORMAL PUR.

Après 24 heures de séjour en sérum normal pur, les deux tubes de bouillon et de gélose montrent des modifications très nettes du bacille typhique.

A l'examen macroscopique, on voit sur gélose : apparition de colonies de tailles très différentes. Deux sortes : les unes sont petites, plus nombreuses; les autres sont de taille normale; quelques grandes colonies semblent plissées et sèches.

En bouillon : le bacille typhique est poussé agglutiné; il n'y a pas de trouble du milieu. On voit au fond du tube de nombreux grumeaux.

A l'examen microscopique, on retrouve après coloration les formes longues que nous avons vues dans l'albumine d'œuf pure, des membranes vides de leur protoplasme à côté de quelques formes non modifiées. Les modifications sont surtout nettes dans les examens sur lame des colonies petites et sèches.

Après 48 heures : les réensemencement ne donnent plus de culture, ni sur gélose, ni en bouillon.

H. — SÉRUM NORMAL DILUÉ AU $\frac{1}{2}$ AVEC
EAU PHYSIOLOGIQUE.

Les résultats obtenus sont les mêmes que dans la culture du bacille typhique en sérum normal pur; modification apparente du bacille dès la 24^e heure et au deuxième jour, pas de culture ni en bouillon, ni sur gélose.

I. — SÉRUM NORMAL CHAUFFÉ A 55° :

Les modifications sont les mêmes qu'avec le sérum normal pur. Après 48 heures de séjour dans le sérum normal chauffé, le bacille typhique n'est plus repiquable ni en bouillon, ni sur gélose.

SÉRUM NORMAL COAGULÉ.

Le bacille typhique ensemencé sur le sérum normal coagulé ne nous a montré aucune modification macroscopique sur gélose et en bouillon, après un mois de culture; assez rapidement, après le sixième, septième jour des examens sur lame après coloration nous ont montré quelques formes bacillaires longues à côté de nombreuses formes jeunes, et après un mois, les modifications peu sensibles sont les mêmes qu'en albumine d'œuf coagulé.

K. — SÉRUM NORMAL DILUÉ AU $\frac{1}{2}$ AVEC
EAU PHYSIOLOGIQUE COAGULÉ.

Les résultats de l'ensemencement du bacille typhique dans ce milieu sont les mêmes que dans le sérum normal pur coagulé; l'aspect macroscopique des re-

piquages sur gélose et en bouillon est normal après un séjour d'un mois du bacille typhique en sérum dilué coagulé; et les examens sur lame ne montrent que quelques formes longues, et de nombreux bacilles jeunes sans modifications.

L. — SÉRUM NORMAL DIGÉRÉ PAR LE BACILLE PROTÉE.

Avec le bacille typhique, on note les mêmes modifications que dans les cultures en albumine d'œuf digérée par le bacille Protée.

Au dixième jour de séjour dans le sérum digéré par le bacille Protée, le bacille typhique est très modifié : prédominance des formes longues dans les examens sur lame.

Au onzième jour : les repiquages sur gélose donnent quelques colonies, petites, sèches, plissées.

Au douzième jour : les réensemencement ne donnent aucune culture.

De l'ensemencement du bacille typhique dans ces différents milieux, on doit noter l'action exactement superposable du sérum normal pur et de l'albumine d'œuf pure. Dans ces deux milieux, le bacille présente les mêmes modifications et semble détruit dans le même temps.

Cette action destructive est retardée sensiblement dans les milieux digérés par la bacille Protée.

De plus, on remarque l'action nettement opposée de nos milieux purs et après coagulation; alors que le bacille typhique est rapidement détruit dans le blanc d'œuf pur et dans le sérum normal, ces subs-

tances coagulées constituent un terrain extrêmement favorable pour sa culture.

Tout se passe comme s'il y avait d'un côté pour les milieux albumineux crus, action d'un principe lytique; de l'autre, au contraire, après coagulation, mise en liberté de facteurs qui faciliteraient la conservation et la culture de la bactérie.

Si nous étudions l'action des « principes lytiques transmissibles » sur les bactéries, on peut considérer, d'après M. Legroux que la lyse évolue en deux phases : il s'agit d'abord d'une ectolyse : « lyse partielle, externe, ectopasmique des cellules » ; ces cellules dont l'ectoplasme est en partie lysé donnent ou proviennent de colonies sèches, plissées : « et cette colonie sèche correspond toujours à une culture en bouillon auto-agglutinée ». « Le premier stade de la lyse est celui de la partie externe de la cellule ».

« Comme avec les sérums agglutinants spécifiques, l'agglutination correspond à une attaque de l'ectoplasme de la cellule et est un des premiers stades conduisant à la bactériolyse ».

« Après l'ectolyse, l'endoplasme privé de son support tend à prendre la forme sphérique comme toute substance visqueuse mise en suspension dans un fluide moins dense : chaque cellule contient un ou plusieurs granulés sphériques : ces granulations ne persistent pas longtemps vivantes dans les milieux où la bactérie a déjà subi l'action d'un principe lytique. Plus ou moins rapidement on voit, au microscope, apparaître de très fines granulations parfois à la li-

mite de la visibilité; c'est le terme ultime des transformations morphologiques de la bactérie ».

La réaction de l'endoplasme se traduit également par l'apparition de formes « dix fois plus allongées que l'élément habituel », mais dans lesquelles la coloration ne peut plus mettre en évidence d'endoplasme condensé.

Il ne s'agit pas ici dans l'étude du sérum normal et de l'albumine d'œuf de lyse transmissible, mais nous retrouvons dans le mode d'action du sérum normal et du blanc d'œuf sur le bacille typhique, le même type de destruction qu'avec les principes lytiques transmissibles :

Le bacille typhique ensemencé dans l'albumine d'œuf et le sérum purs donne des repiquages en bouillon où la culture est agglutinée. « L'agglutination en bouillon est un signe de prélyse » et sur gélose nous obtenons des colonies de bacille typhique plissées et sèches. Les formes très longues, les formes plus petites et granuleuses du bacille typhique observées après coloration, indiquent également une atteinte de l'ectoplasme et de l'endoplasme de la cellule. Ces modifications de culture et d'aspect morphologique du bacille typhique sont visibles après séjour de 24 heures à l'étuve à 37° des milieux ensemencés, et après 48 heures les repiquages ne donnent pas de culture. L'action du blanc d'œuf et de l'ovalbumine pure est donc très nette et il s'agirait, sans doute, d'une « lyse partielle non transmissible, ectoplasmique et endoplasmique ».

Nous voyons donc que l'action du sérum normal et du blanc d'œuf purs, peut être rapprochée de celle des principes lytiques. Or, si nous coagulons ces milieux albumineux, nous constatons que le bacille typhique y trouve un terrain extrêmement favorable pour sa culture et sa conservation. On pourrait croire que le fait de la coagulation ayant modifié le milieu a également mis en liberté un principe favorable à la culture du bacille typhique, et ce principe agirait de la même manière que les « facteurs de croissance », nécessaires à la culture dans les milieux ordinaires de certaines bactéries aérophiles, hémophiles et de certains protozoaires.

Pour obtenir une culture des bacilles de Pfeiffer, de Weeks, de Ducrey, de Bordet Gengou, de Morax, il est indispensable d'incorporer au milieu nutritif employé, un facteur de croissance quelconque, que ce soit du sang, du sérum, du liquide de sérosité, du liquide d'ascite ou bien un extrait de végétaux tel l'extrait d'amidon.

Ces substances ne sont pas propices par elles-mêmes à la culture. Nous avons même vu que le bacille typhique était détruit par le sérum normal; ces substances contiennent donc un principe qui agirait pour la culture de ces bactéries comme les vitamines dans les maladies par carence et qui permettrait les échanges nutritifs de la bactérie dans le milieu et sa vie.

En 1918, MM. Agulhon et Legroux ont publié une méthode qui permet d'isoler des globules rouges

lavés ou du sang complet une solution exempte des albumines, privée d'aémoglobine, et de la matière colorante du sang et qui contient le facteur ou l'ensemble des facteurs de nature indéterminée nécessaires à la culture des bactéries hémophiles. Cette solution perd ses propriétés par chauffage au-dessus de 100°. Elle peut être filtrée sur papier ou sur bougie.

Nous citerons le procédé de préparation recommandé par ces auteurs : ajouter aux globules rouges du sang défibriné, 4 volumes d'eau physiologique; chauffer 15 minutes au bain-marie à 80°, en agitant fréquemment; filtrer sur papier ou centrifuger. Si l'on n'a pas opéré aseptiquement, filtrer à la bougie Chamberland L 3. La solution aqueuse obtenue, ajoutée à la dose de 5 à 10 % permet d'obtenir d'abondantes cultures du bacille de Pfeiffer. Cet « extrait globulaire » contient au maximum les facteurs de croissance nécessaires à la culture des bactéries hémophiles.

En 1921, MM. Legroux et Gimenez cherchant quels éléments du sang étaient utilisés de préférence par la culture des *Leishmanies*, sont arrivés à la conclusion que la substance nutritive se trouvait dans les leucocytes *in vivo*; les *Leishmanies* sont des parasites du leucocyte : ce sont des phagocytozoaires. Ils ont préparé des macérés de moëlle osseuse et de rate, suivant la technique employée pour la fabrication de l'extrait globulaire. « Dans ces liquides stérilisés par passage à travers la bougie Chamberland F, les

leishmanies pullulent, présentant en quatre à six jours de nombreuses formes allongées très mobiles ». De plus, ayantensemencé des leishmanies sur sérum coagulé, ces auteurs ont observé que la culture était abondante dans le liquide de la partie inférieure du tube; cet exsudat qui se collecte à la partie inférieure du tube serait l'homologue de l'extrait globulaire. Il contiendrait les facteurs de croissance existant dans les leucocytes, les liquides d'ascites, les extraits d'organes.

On peut donc admettre, d'après les résultats obtenus avec le bacille typhique, que la coagulation du sérum normal et de l'albumine d'œuf met en liberté ces « facteurs de croissance », et l'exsudat ou eau de condensation qui se trouve au fond des tubes de ces albumines coagulées et qui recouvre leur surface, serait, en somme, un extrait aqueux d'albumine cuite et contiendrait comme l'extrait globulaire ces substances de nature organique indéterminée, ces « infiniments petits chimiques » non définis, agissant à doses minimes, à la manière de catalyseur.

Ce sont ces facteurs qui permettraient la conservation du bacille typhique sur l'albumine d'œuf et sur le sérum coagulé; comme ce sont eux également qui permettent la culture sur sérum coagulé de ces bactéries hémophiles, extrêmement fragiles : Bacille de Pfeiffer, de Weeks, de Ducrey. Comme on sait, de même, que pour la culture du bacille de Morax, le sérum coagulé contient au maximum l'élément favorable à sa culture.

III

BACILLE DYSENTERIQUE SHIGA

Nous ensemencerons le bacille Dysentérique dans les mêmes milieux que le bacille typhique : blanc d'œuf pur et coagulé, sérum normal pur et coagulé et milieux modifiés par l'action du bacille Protée.

A. — BLANC D'ŒUF.

Une goutte de culture de 24 heures en bouillon de bacille dysentérique souche Shiga est ensemencée dans 4 cc. d'albumine d'œuf.

Après 24 heures d'étuve à 37°, les repiquages donnent :

sur gélose : une seule colonie, petite, maigre, étalée, très déchiquetée, opaque, sèche;

en bouillon : le bacille dysentérique pousse agglutiné sans trouble du milieu.

A l'examen microscopique, les bacilles dysentériques sont de formes très irrégulières, très granuleux; quelques-uns semblent vidés de leur contenu protoplasmique.

Après 48 heures, les réensemencements, comme avec le bacille Typhique, ne donnent plus de cultures, ni sur gélose, ni en bouillon.

B. — ALBUMINE D'ŒUF DILUÉE AU $\frac{1}{2}$ AVEC EAU
PHYSIOLOGIQUE.

Ce milieuensemencé avec une goutte de culture de 24 heures en bouillon de bacille dysentérique souche Shiga nous a donné :

Après 24 heures d'étuve à 37° : un repiquage sur gélose montrant quelques rares colonies très déchiquetées; en bouillon, le milieu reste clair avec au fond du tube un dépôt grumeleux. Après coloration, les bacilles dysentériques apparaissent très granuleux.

Après 48 heures d'étuve : les repiquages ne donnent pas de culture, ni sur gélose, ni en bouillon.

Les modifications sont donc les mêmes qu'avec le blanc d'œuf pur.

C. — ALBUMINE D'ŒUF COAGULÉE.

Le bacille dysentérique après ensemencement sur albumine d'œuf coagulée et séjour de 24 heures à l'étuve à 37°, ne donne pas de colonies apparentes sur la surface de ce milieu. Il est fait un repiquage en bouillon ordinaire et sur gélose en partant de l'eau de condensation. Ces cultures nous donnent un bacille dysentérique absolument normal, et dans l'aspect de ses colonies, et dans sa morphologie.

Sur gélose : nombreuses colonies humides, blanc opalin, légèrement découpées, à peine saillantes.

En bouillon : en 4 heures, trouble uniforme de tout le milieu; en agitant le tube formation d'ondes. Après 24 heures, formation d'un dépôt au fond du tube. Pas de voile en surface.

A l'examen microscopique : bacilles courts, de 1 à 3 μ arrondis à ses extrémités, aussi longs que le bacille typhique mais plus épais et plus trapus.

Examiné à l'état frais, il est doué de mouvements d'oscillation comme l'aiguille d'une boussole : aucun mouvement de projection ni de reptation.

Au bout de quelques jours, le bacille dysentérique a poussé sur le blanc d'œuf coagulé sous forme d'un enduit blanc jaunâtre, différant peu des cultures sur gélose.

Les repiquages faits chaque jour pendant un mois, sur gélose et en bouillon, du bacille dysentérique ensemencé sur blanc d'œuf coagulé, nous montrent qu'il y a peu de modifications du bacille et dans l'aspect de ses cultures et dans sa morphologie.

Après un mois de séjour à l'étuve à 37°, l'aspect des cultures sur gélose est normal; en bouillon, le trouble est uniforme, peut-être un peu moins abondant qu'au début.

L'examen microscopique montre l'apparition de quelques formes de vieillissement, très longues, certaines granuleuses, mais il y a toujours de nombreuses formes jeunes normales.

D. — ALBUMINE D'ŒUF DILUÉE AU $\frac{1}{2}$ ET COAGULÉE.

Cette albumine diluée au $\frac{1}{2}$ et coagulée nous donne un milieu aussi favorable que l'albumine pure coagulée, pour la culture du bacille dysentérique. Les repiquages, après un mois d'ensemencement et de

séjour à l'étuve à 37°, donnent sur gélose et en bouillon, des cultures de bacille dysentérique normales.

E. — ALBUMINE D'ŒUF CHAUFFÉE A 55°.

Le chauffage à 55° ne modifie pas l'action du blanc d'œuf sur le bacille dysentérique : 24 heures après l'ensemencement et séjour à l'étuve à 37°, le bacille est très modifié et après 48 heures, ne donne plus de cultures ni sur gélose, ni en bouillon.

F. — ALBUMINE D'ŒUF DIGÉRÉE PAR LE BACILLE PROTÉE.

Ce milieuensemencé avec une goutte de culture en bouillon de bacille dysentérique donne :

Après 24 heures de séjour à l'étuve à 37°, des repiquages montrant que le bacille a poussé d'une façon normale. On obtient :

sur gélose : de nombreuses colonies humides, légèrement découpées, à peine saillantes;

en bouillon : un trouble uniforme de tout le milieu, dès la 5^e heure de séjour à l'étuve à 37°.

L'aspect morphologique du bacille dysentérique est normal.

Au troisième jour : les réensemencements donnent :

sur gélose : quelques colonies, peu nombreuses, plates, très déchiquetées;

en bouillon : un trouble du milieu avec dépôt agglutiné.

A l'examen microscopique : après coloration, on observe à côté de nombreuses formes jeunes normales, quelques éléments bacillaires longs.

Au quatrième jour de séjour à l'étuve à 37° : l'aspect des repiquages sur gélose est le même : colonies très déchiquetées; après coloration sur lame, on remarque la prédominance des formes longues; de nombreux éléments paraissent vidés de leur contenu protoplasmique.

Au cinquième jour de séjour à l'étuve, les repiquages ne donnent pas de culture, ni sur gélose, ni en bouillon.

G. — SÉRUM NORMAL.

Le bacille dysentérique Shiga ensemencé dans le sérum normal donne des repiquages :

Après 24 heures de séjour à l'étuve :

sur gélose : nombreuses petites colonies très fines, transparentes, en goutte de rosée, rappelant le type des colonies sur gélose de staphylocoque ou de pneumocoque;

en bouillon : léger dépôt au fond du tube sans trouble du milieu.

A l'examen sur lame du bacille dysentérique, on observe quelques formes bacillaires très longues, de nombreux débris microbiens : protoplasme vidé ou granuleux. Les bacilles se colorent d'une façon très irrégulière; certains plus colorés par la fuchine phéniquée de Ziehl à un pôle qu'à l'autre.

Après 48 heures : les repiquages du bacille dysentérique ne donnent plus de culture, ni sur gélose, ni en bouillon.

H. — SÉRUM NORMAL DILUÉ AU $\frac{1}{2}$ AVEC EAU
PHYSIOLOGIQUE A 9 P. 1000 DE NaCl.

Le milieuensemencé avec une goutte de culture de 24 heures en bouillon du bacille dysentérique donne des résultats sensiblement les mêmes qu'avec le sérum pur.

Dès la 24^e heure de séjour à l'étuve, on note une modification très nette du type morphologique de la bactérie : formes longues et granuleuse, et après la 48^e heure, le bacille dysentérique ne repousse plus sur les milieux habituels : gélose et bouillon.

I. — SÉRUM NORMAL COAGULÉ.

Le bacille dysentérique ensemencé sur le sérum normal coagulé, comme dans les ensemencements sur albumine coagulée, ne nous a montré aucune modification dans le type de ses colonies sur gélose, et dans son aspect en bouillon, avec des repiquages faits après un mois de séjour à l'étuve à 37° : on peut noter cependant l'apparition de quelques formes longues de vieillissement dans les examens sur lame, vers le septième jour, mais toujours en présence de nombreuses formes bacillaires jeunes.

Le bacille dysentérique trouve dans ce milieu un terrain de culture extrêmement favorable.

J. — SÉRUM NORMAL DILUÉ AU $\frac{1}{2}$ AVEC EAU
PHYSIOLOGIQUE ET COAGULÉ.

Les résultats de l'ensemencement du bacille dysentérique dans ce milieu sont les mêmes que dans le

sérum normal pur coagulé. L'aspect des repiquages sur gélose et en bouillon est normal après un séjour d'un mois du bacille dysentérique en sérum dilué coagulé. Les examens sur lame ne montrent que quelques formes longues et de nombreux éléments jeunes sans modifications.

K. — SÉRUM CHAUFFÉ A 55°.

Les modifications sont les mêmes qu'avec le sérum normal pur. Le bacille dysentérique est très modifié dès la 24^e heure après l'ensemencement et de séjour à l'étuve à 37°. Les repiquages sur gélose ne montrent que quelques colonies très déchiquetées; l'examen sur lame, après coloration, montre de nombreux bacilles longs, granuleux, se colorant irrégulièrement.

Après 48 heures, le bacille ne pousse plus, ni sur gélose, ni en bouillon.

L. — SÉRUM NORMAL DIGÉRÉ PAR LE BACILLE PROTÉE.

Après 24 heures de séjour à l'étuve à 37°, le bacille dysentérique ensemencé dans ce sérum ayant subi l'action du bacille protéé donne des repiquages sur gélose et en bouillon, absolument normaux.

Au troisième jour : on obtient sur gélose : quelques colonies, plates, déchiquetées;

en bouillon : un trouble de tout le milieu avec dépôt grumeleux.

A l'examen microscopique, après coloration, on

observe à côté de quelques formes jeunes, de nombreuses formes longues enchevêtrées.

Au quatrième jour : on retrouve les mêmes aspects des repiquages sur gélose : colonies très déchiquetées. Après coloration sur lame : prédominance des formes longues, nombreux éléments bacillaires, granuleux, vidés de leur protoplasme.

Au sixième jour : le bacille dysentérique réensemencé sur les milieux ordinaires ne donne pas de culture : ni sur gélose, ni en bouillon.

Nous remarquons que le bacille dysentérique ensemencé dans nos milieux albumineux donne des cultures sensiblement égales à celles du bacille typhique dans les mêmes milieux.

Nous retrouvons ici, avec le blanc d'œuf pur, dilué au $\frac{1}{2}$, le sérum normal pur et dilué, ces formes d'ectylose et d'endolyse : bacilles très allongés, formes granuleuses; ces repiquages après 24 heures de séjour à l'étuve donnant sur gélose de rares colonies déchiquetées, et en bouillon, des cultures agglutinées. Et les mêmes milieux coagulés fournissent par contre, au bacille dysentérique, un terrain de culture extrêmement favorable où nous le retrouvons après un mois de séjour à l'étuve, sans modifications.

Le blanc d'œuf et le sérum normal digérés par le bacille Protée agissent moins rapidement sur le bacille dysentérique, qu'à l'état purs. Les repiquages des premiers jours donnent des aspects sur gélose et en bouillon, normaux. Ce n'est que vers le troisième jour

qu'apparaissent les colonies déchiquetées sur gélose, et le sixième, septième jour, le bacille ne pousse plus sur les milieux habituels.

Nous avons vu que dans les dilutions au $\frac{1}{2}$ d'albumine et de sérum, avec l'eau physiologique, il n'y avait aucune modification dans l'action bactéricide de ces milieux, ni sur le bacille dysentérique, ni sur le bacille typhique. Monsieur le Professeur Binet et Mme Jeramec ont étudié l'action des solutions de blanc d'œuf diluées au $\frac{1}{10}$: le pouvoir bactéricide de l'ovalbumine est conservé et ces auteurs ont observé les mêmes formes d'attaque de l'ectoplasme et de l'endoplasme de la cellule bactérienne. « Le séjour en eau physiologique avec $\frac{1}{10}$ d'albumine d'œuf, nous a donné après trois ou quatre jours, des altérations nettes ». « M. le Professeur Binet et Mme Jeramec ont, de plus, tenté par des passages successifs dans les filtrats de dilution d'ovalbumine d'obtenir la lyse transmissible : Ces passages en filtrat n'ont donné aucune transformation des bactéries, aucune lyse, même partielle ». L'attaque du blanc d'œuf sur la bactérie n'est donc pas une lyse transmissible.

IV

BACILLE DU COLON

Comme pour les autres bactéries étudiées, nous ensemencerons le bacille du Colon dans nos milieux albumineux : blanc d'œuf et sérum normal purs et modifiés. Nous ferons chaque 24 heures des repiquages sur gélose et en bouillon pour suivre l'évolution de la bactérie ensemencée.

Le bacille employé pour nos essais est la souche Coli H de la collection de l'Institut Pasteur.

A. — BLANC D'ŒUF.

Un tube contenant 4 cc. d'albumine d'œuf est ensemencé avec une goutte de culture de 24 heures en bouillon de bacille du Colon H.

Après 24 heures d'étuve à 37°, les repiquages dans les milieux ordinaires nous donnent :

sur gélose : une culture abondante, d'aspect macroscopique normal; petites colonies, bombées, arrondies, peu transparentes, blanchâtres;

en bouillon : trouble abondant avec léger voile en surface.

A l'examen microscopique : à l'état frais, les ba-

cilles sont très mobiles. Après coloration, bacilles à espace clair central, se colorant bien par la fuchine, sans modification nette.

Après 48 heures : l'aspect des repiquages sur gélose et en bouillon est normal.

A l'examen microscopique : microbes mobiles.

Après coloration : on peut noter quelques modifications du bacille du Colon : quelques formes longues gonflées à type gros Friedlander.

L'aspect macroscopique dans les cultures sur milieux ordinaires, et microscopique après coloration du bacille du Colon, reste le même sans modification. Ce n'est qu'au bout de huit jours de séjour à l'étuve du blanc d'œufensemencé qu'on peut noter à l'examen microscopique quelques modifications dans l'aspect morphologique du bacille. Les formes longues, gonflées sont plus nombreuses. Certains éléments sont vidés de leur protoplasme; d'autres sont très granuleux. Après quinze jours en albumine d'œuf pur, les modifications du bacille du Colon sont sensiblement les mêmes.

Au bout d'un mois, les repiquages nous donnent :
sur gélose : le bacille du colon pousse encore très abondamment, sans modification macroscopique;

en bouillon : il pousse rapidement, en 4 à 5 heures, en donnant un trouble de tout le milieu et formation rapide d'un voile en surface.

Les modifications microscopiques sont très nettes : quelques éléments bacillaires sont normaux, mais la plupart sont très granuleux, se colorant très irrégu-

lièrement; quelques-uns sont très petits, minces, maigres; d'autres sont plus longs et plus larges.

A l'état frais, l'examen montre que les bacilles du colon sont restés mobiles.

B. — ALBUMINE D'ŒUF DILUÉE AU $\frac{1}{2}$ AVEC EAU
PHYSIOLOGIQUE.

Les résultats de l'ensemencement du bacille du colon dans ce milieu sont exactement superposables à ceux obtenus avec le blanc d'œuf pur : après un mois de séjour à l'étuve, les repiquages donnent des cultures du bacille du colon absolument normales; on peut noter seulement à l'examen microscopique la présence d'éléments granuleux, irréguliers.

C. — ALBUMINE D'ŒUF COAGULÉE.

Le bacille du colon pousse abondamment sur l'albumine coagulée.

Dès la 24^e heure : il y a apparition sur la surface du milieu, de nombreuses petites colonies arrondies, légèrement bombées, blanchâtres. Ces colonies ensemencées sur gélose et en bouillon donnent, après séjour de 24 heures d'étuve à 37° :

sur gélose : de nombreuses colonies de bacille du colon, arrondies, peu transparentes, tout à fait normales.

en bouillon : un trouble abondant avec large voile en surface.

Examinés à l'état frais, les bacilles sont très mobiles; après coloration, petits bacilles à coloration bi-

polaire avec un espace clair central, à Gram négatif.

Même après un séjour d'un mois à l'étuve, en albumine coagulée, le bacille du colon ne présente aucune modification. Culture très abondante sur cette albumine et les réensemencements sur gélose et en bouillon en partant de ce milieu, sont très normaux. L'examen après coloration ne montre aucune forme altérée du bacille du colon, ni de vieillissement.

D. — ALBUMINE DILUÉE AU $\frac{1}{2}$ ET COAGULÉE.

Comme dans l'albumine d'œuf pure coagulée, le bacille du colon trouve dans l'albumine diluée au $\frac{1}{2}$ et coagulée un milieu de culture extrêmement favorable.

Les repiquages, même après un mois de culture sur ce milieu et séjour à l'étuve, nous montrent un bacille du colon poussant très normalement et sans modifications morphologiques.

E. — ALBUMINE D'ŒUF CHAUFFÉE A 55°.

Le chauffage de l'albumine d'œuf à 55° modifie peu l'action de ce milieu pur sur le bacille du colon.

Un mois après l'ensemencement du bacille du colon dans ce milieu, les repiquages nous montrent des cultures sur gélose et en bouillon, normales. On peut seulement noter quelques modifications de l'aspect morphologique du bacille après coloration; quelques formes sont granuleuses, d'autres éléments sont allongés, plus épais.

F. — SÉRUM NORMAL.

Après 24 heures en sérum normal, l'aspect des cultures en bouillon et sur gélose est normal. L'examen microscopique montre également des bacilles du colon qui n'ont subi aucune modification; ces bacilles examinés à l'état frais sont très mobiles.

Après 48 heures, les repiquages ne montrent pas de modifications macroscopiques, mais à l'examen sur lame, après coloration, on note quelques éléments bacillaires granuleux.

Après huit jours de séjour à l'étuve à 37°, du bacille du colon ensemencé dans le sérum normal, il n'y a encore pas de modifications. Apparition à l'examen microscopique de quelques formes longues; d'autres sont plus épaisses de type Friedlander.

Après quinze jours, l'aspect des repiquages sur gélose et en bouillon reste le même. Le bacille du colon pousse rapidement en quatre à cinq heures en bouillon, en donnant un trouble de tout le milieu. Dépôt glaireux abondants au fond du tube.

Après un mois dans le sérum, les repiquages du bacille du colon donne des cultures normales. Le bacille est resté très mobile; l'aspect microscopique seul est modifié : Nombreux bacilles très granuleux, quelques formes très longues, d'autres plus courtes, plus épaisses, semblent gonflées, à type gros Friedlander.

G. — SÉRUM DILUÉ AU $\frac{1}{2}$ AVEC EAU PHYSIOLOGIQUE.

Comme avec le sérum normal pur, le bacille du colon ensemencé en partant du sérum dilué au $\frac{1}{2}$, sur les milieux ordinaires donne sur gélose et en bouillon des cultures absolument normales : seul, l'examen microscopique après coloration de ces cultures, montre une atteinte de la bactérie : de nombreux bacilles sont granuleux ; certains éléments sont très longs.

Les résultats sont superposables à ceux obtenus dans l'ensemencement du bacille du colon en sérum normal pur.

H. — SÉRUM NORMAL COAGULÉ.

Dans ce milieu, le bacille du colon trouve un terrain extrêmement favorable à son développement. Après un mois de culture et séjour à l'étuve, les repiquages nous montrent un bacille du colon sans modification dans l'aspect de ses cultures sur milieu ordinaire et dans sa morphologie.

I. — SÉRUM NORMAL DILUÉ AU $\frac{1}{2}$ ET COAGULÉ.

Les résultats sont exactement similaires à ceux des cultures du bacille du colon sur sérum normal coagulé. Il n'y a aucune modification de la bactérie, et dans ses cultures, et dans sa morphologique, même après un mois de séjour dans ce milieu, et à l'étuve à 37°.

On peut remarquer que l'action des albumines pures : sérum normal et blanc d'œuf, est beaucoup

moins intense sur le bacille du colon que sur les autres bactéries déjà étudiées : bacille typhique et bacille dysentérique.

L'action du sérum normal et celle du blanc d'œuf sont exactement superposables, et on retrouve dans les repiquages de ces deux milieux ensemencés avec le bacille du colon, des éléments granuleux, ces formes longues, qui pourraient indiquer une atteinte de l'ectoplasme et de l'endoplasme de la bactérie.

S'il y a une légère attaque de la bactérie dans ces milieux à l'état pur, coagulés, ils fournissent, par contre, comme nous avons observé également sur le bacille typhique et le bacille dysentérique, un terrain extrêmement favorable pour le développement et la conservation du bacille du colon.

STAPHYLOCOQUE DORE

Nous ferons les mêmes essais pour le staphylocoque doré, souche Tisé des collections de l'Institut Pasteur, que pour les autres bactéries étudiées. Une goutte de culture de 24 heures en bouillon seraensemencée dans nos milieux purs et coagulés, et nous suivrons l'évolution du staphylocoque par des repiquages sur gélose et en bouillon, faits chaque 24 heures.

A. — BLANC D'ŒUF.

Après 24 heures de séjour à l'étuve à 37° de l'albumine d'œufensemencée avec une goutte de culture en bouillon de staphylocoque, on obtient des repiquages :

sur gélose : l'aspect des colonies est normal; colonies arrondies, lisses, légèrement bombées, se pigmentant en jaune doré dès la sortie de l'étuve;

en bouillon ordinaire : trouble uniforme avec léger voile pelliculaire, dépôt glaireux au fond du tube.

A l'examen microscopique : le staphylocoque se présente en amas régulier se colorant bien par la

méthode de Gram; quelques cocci sont plus gros, semblant gonflés.

Après 48 heures, on obtient les mêmes aspects macroscopiques et microscopiques dans les réensemencements sur milieux ordinaires.

Les examens répétés chaque 24 heures donnent les mêmes résultats : il y a peu de modifications du staphylocoque.

Après huit jours en albumine d'œuf, les staphylocoques repiqués et examinés sur lame après coloration sont de taille très irrégulière; les formes gonflées sont assez nombreuses.

Après quinze jours les résultats restent les mêmes : modifications à l'examen après coloration.

Au vingt-cinquième jour : les colonies des repiquages sur gélose sont moins nombreuses, de formes plus irrégulières, quelques-unes très petites.

Au vingt-sixième jour : les réensemencements obtenus en partant du blanc d'œuf ensemencé avec le staphylocoque ne donnent sur gélose que quelques rares colonies sèches, d'un jaune sale, minces, à contours irréguliers; l'aspect en bouillon est grumeleux. Le milieu est moins trouble.

A l'examen microscopique, on observe de nombreux cocci gonflés, à coloration Gram sans modification.

Le vingt-septième jour après l'ensemencement du staphylocoque en albumine d'œuf et de séjour à l'étuve, les repiquages sur gélose et en bouillon ne donnent plus de cultures.

B. — ALBUMINE D'ŒUF DILUÉE AU $\frac{1}{2}$ AVEC EAU
PHYSIOLOGIQUE.

Le staphylocoque doré ensemencé dans ce milieu présente les mêmes modifications qu'avec le blanc d'œuf : dans les repiquages sur gélose : colonies sèches, se pigmentant mal après un séjour de 25, 26 jours à l'étuve à 37°. On observe les mêmes formes gonflées à l'examen microscopique et au 30^e jour, les repiquages ne donnent plus de culture, ni sur gélose, ni en bouillon.

C. — ALBUMINE D'ŒUF COAGULÉE.

Le staphylocoque pousse très facilement sur l'albumine d'œuf coagulée : après 24 heures, il y a apparition sur le milieu de nombreuses colonies arrondies, bombées qui se colorent dès la sortie de l'étuve.

Les tubes sur gélose et en bouillon ordinaire faits chaque jour ne révèlent aucune modification macroscopique, même après un mois d'ensemencement sur l'albumine coagulée.

L'examen microscopique montre chaque fois des cocci prenant bien le Gram, en amas bien réguliers.

D. — ALBUMINE D'ŒUF DILUÉE AU $\frac{1}{2}$ ET COAGULÉE.

Ce milieu, comme l'albumine coagulée est extrêmement favorable à la culture et à la conservation du staphylocoque doré. Après un mois d'ensemencement et de séjour à l'étuve, le staphylocoque conserve tous ses caractères normaux de cultures et de morphologie.

E. — SÉRUM NORMAL.

Ensemencé dans le sérum, le staphylocoque doré donne après 24 heures de repiquages nous montrant :

sur gélose : de nombreuses colonies de deux sortes : la plupart assez grosses, les autres très fines, à pigmentation normale.

en bouillon : trouble abondant de tout le milieu.

A l'examen microscopique de ces cultures, le staphylocoque est en amas réguliers se colorant bien par la méthode Gram; quelques cocci sont plus gros.

Après 48 heures d'ensemencement du staphylocoque doré et de séjour à l'étuve à 37°, les repiquages donnent les mêmes résultats.

Après quinze jours, il y a peu de modifications.

Après un mois de séjour dans le sérum normal, le staphylocoque doré donne des réensemencements sur gélose : colonies, plus petites, se pigmentant moins bien, pâles.

En bouillon : un trouble de tout le milieu avec dépôt abondant.

L'aspect microscopique est normal; quelques cocci sont cependant plus gros, paraissant gonflés.

F. — SÉRUM NORMAL DILUÉ AU $\frac{1}{2}$ AVEC EAU

PHYSIOLOGIQUE.

Les résultats de l'ensemencement dans ce milieu du staphylocoque doré sont exactement superposables à ceux obtenus avec le sérum normal pur; la bactérie est repiquable même après un mois de la

culture et de séjour à l'étuve. L'aspect de ces repiquages est sensiblement normal; on ne peut noter aucune modification que les formes gonflées de certains cocci, observées sur lame après coloration.

G. — SÉRUM NORMAL COAGULÉ.

Dès la 24^e heure : on voit apparaître sur le sérum coagulé ensemencé avec une goutte de culture en bouillon de staphylocoque un enduit épais, se pigmentant dès la sortie de l'étuve. Les repiquages montrent, sur gélose, des colonies abondantes de staphylocoque, bien pigmentées, normales; et en bouillon un trouble abondant de tout le milieu.

Après un mois de séjour à l'étuve du sérum coagulé ensemencé, on retrouve dans les repiquages sur gélose et en bouillon les mêmes colonies sans modifications et le même trouble du milieu.

H. — SÉRUM NORMAL DILUÉ AU $\frac{1}{2}$ ET COAGULÉ.

Comme dans le milieu ci-dessus, le staphylocoque trouve dans le sérum dilué au $\frac{1}{2}$ et coagulé un terrain extrêmement favorable à sa culture et à sa conservation. Les repiquages faits chaque jour pendant un mois ne montrent aucune modification de la bactérie, ni dans ses cultures, sur milieux ordinaires, ni dans sa morphologie.

Quoique l'action du blanc d'œuf et du sérum normal purs soit moins nette sur le staphylocoque que sur le bacille typhique et sur le bacille dysentérique, nous avons observé cependant quelques modifica-

tions dans le type morphologique de cette bactérie : les formes de cocci gonflés semblent indiquer une atteinte de l'ectoplasme de ces cellules. De plus, vers le 28^e jour après l'ensemencement, en albumine d'œuf pure, les repiquages du staphylocoque doré n'ont plus donné de culture. On doit donc reconnaître à ces milieux purs une certaine action défavorable à la bactérie. Par contre, le staphylocoque doré trouve dans le blanc d'œuf coagulé et dans le sérum coagulé, tous les facteurs nécessaires à sa culture et à sa conservation.

Nous avons observé que le sérum à l'état frais avait une action bactéricide sur la plupart des bactéries, en particulier, sur le bacille typhique, le bacille dysentérique et aussi, mais beaucoup plus faible, sur le bacille du colon et sur le staphylocoque doré. Il nous a semblé intéressant de rappeler ici les travaux de quelques auteurs sur les modifications apportées à cette action du sérum frais.

Boez et Marneffe H. ont montré que le pouvoir bactéricide du sang est étroitement fonction de la réaction du milieu; intense au-dessus de Ph 7,5, il décroît rapidement dans la zone de réaction normale du sang et disparaît pour la plupart des germes au-dessous de Ph 7,2; à un Ph de 5,3-5,5 il n'y a plus de bactériolyse; au-dessous de Ph 5 la multiplication bactérienne est de nouveau entravée ». Cette bactériolyse n'est pas dûe au pouvoir bactéricide propre du sang, mais à l'action des ions H introduits avec la solution acide. L'expérience montre qu'il est pos-

sible de protéger les germes contre cette action antiseptique des ions H en augmentant la concentration saline du milieu. Ainsi une concentration de NaCl à 30 p. 1000 protège le bacille de Shiga contre la destruction jusqu'à Ph 3,35 alors qu'en milieu isotonique ce bacille est détruit dès Ph 5.

L. Boez s'est demandé si cette protection des germes par le Chlorure de Sodium n'est pas susceptible de s'exercer vis à vis du pouvoir bactéricide propre du sang et il a étudié les variations de celui-ci en fonction de la concentration saline. Et à la suite d'expériences faites avec du sang de lapin mélangé avec des solutions plus ou moins concentrée de NaCl et différentes bactéries, telles que le bacille Shiga, le bacille d'Eberth et le bacille Protée, il conclut que « le pouvoir bactéricide du sang a son intensité maxima par des concentrations de NaCl comprises entre huit et seize p. 100 ».

En 1921, M. R. Legroux et G. Eliava avaient déjà observé que « l'eau dite physiologique à 9 p. 100 de NaCl considérée comme isotonique avec le corps microbien, ne laisse pas de les altérer surtout à la température de l'étuve » et qu'il était nécessaire, pour obtenir un milieu liquide favorable aux bactéries, d'ajouter à l'eau physiologique une faible quantité de sérum qui, à la dose de 0,6 à 0,7 % serait, dans le cas de bacilles anthracoides la dose optima pour sa culture.

En deçà et au delà de ces zones critiques, le pouvoir bactéricide diminue. En milieu hypotonique, il

décroît au fur et à mesure que l'on tend vers la concentration saline 0. L'eau distillée est nettement défavorable à la bactériolyse.

Des résultats semblables ont été obtenus dans l'étude de la lyse transmissible par M. Legroux et Kemal Djemil. Les principes lytiques n'agissent pas dans les solutions neutres. Ils n'agissent sur les bactéries qu'en solution salée ou additionnée d'un autre électrolyte, sulfate de soude, phosphate de soude ou azotate de soude.

Ces travaux sont intéressants parce qu'ils nous montrent pour le sérum, dans les modifications susceptibles d'être apportées à son action sur les bactéries, l'importance de facteurs tels que la réaction et la concentration des sels de ces milieux.

CONCLUSION

1) Le blanc d'œuf a une action bactéricide non seulement sur les bactéries saprophytes telles le micrococcus Lysodeikticus de Fleming mais encore une action très marquée sur certains microbes pathogènes : le bacille typhique est détruit après 48 heures de culture dans ce milieu; le bacille dysentérique également, ensemencé dans le blanc d'œuf, n'est plus repiquable après 48 heures de séjour à l'étuve à 37°.

2) Le blanc d'œuf a une action moins nette sur le bacille du colon et sur le staphylocoque doré.

3) Le sérum normal de mammifères a un pouvoir bactéricide exactement superposable à celui de l'albumine de l'œuf : ensemencé dans les mêmes conditions, il détruit dans le même temps et en produisant les mêmes modifications le bacille typhique et le bacille dysentérique.

4) Dilués au 1/2 avec eau physiologique et chauffés à 55°, sérum normal et albumine de l'œuf conservent leur même pouvoir bactéricide sur le bacille dysentérique et sur le bacille typhique.

5) Dans l'action bactéricide du sérum normal et du blanc d'œuf, tout se passe dans les modifications des bactéries ensemencées : repiquages sur gélose donnant des colonies sèches, en bouillon des cultures

agglutinées; formes longues et éléments bacillaires granuleux observés dans l'examen sur lame des bacilles dysentérique et typhique, comme s'il s'agissait d'une « lyse partielle ectoplasmique et endoplasmique non transmissible ».

6) Par contre, la coagulation du sérum normal et de l'albumine d'œuf, semblerait libérer un « facteur de croissance » extrêmement favorable à la culture et à la conservation des bactéries que nous avons étudiées; bacille dysentérique, bacille typhique, bacille du colon et staphylocoque doré. L'exsudat ou eau de condensation qui se trouve dans le bas des tubes de ces albumines coagulées et qui recouvre leur surface serait un extrait aqueux d'albumine cuite contenant ces substances de nature organique indéterminée, de composition chimique indéfinissable, agissant à la manière de catalyseurs, extrait facilitant la culture sur les protéines coagulées et qui serait du même type que l'« extrait globulaire » de Monsieur Legroux.

Vu, le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu le président de thèse,
LÉON BINET.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

